21.07.99

## H 庁

PATENT OFFICE JAPANESE GOVERNMENT JP99 /2478

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 Date of Application:

1998年 5月13日

REC'D 0 6 AUG 1999 WIPO

PCT

出願番号 Application Number:

平成10年特許顯第146717号

出 人 Applicant (s):

旭メディカル株式会社

# **PRIORITY DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

1999年 6月17日

特許庁長官 Commissioner, Patent Office

保佐山及

【書類名】 特許願

【整理番号】 P00SA10-04

【提出日】 平成10年 5月13日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61M 1/34

【発明の名称】 白血球除去フィルター装置

【請求項の数】 2

【発明者】

【住所又は居所】 大分県大分市大字里2620番地 旭メディカル株式会

社内

【氏名】 岩元 潮

【発明者】

【住所又は居所】 大分県大分市大字里2620番地 旭メディカル株式会

社内

【氏名】 末光 淳輔

【発明者】

【住所又は居所】 大分県大分市大字里2620番地 旭メディカル株式会

社内

【氏名】 吉田 一

【特許出願人】

【識別番号】 000116806

【住所又は居所】 東京都千代田区内幸町1丁目1番1号

【氏名又は名称】 旭メディカル株式会社

【代表者】 梅香家 鎮

【代理人】

【識別番号】 100087103

【住所又は居所】 東京都中央区日本橋堀留町1-6-3 パレドール日本

橋403号 佐々木特許事務所

【弁理士】

【氏名又は名称】 佐々木 俊哲

【電話番号】 03

03-3664-5045

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

図面 1

【物件名】

要約書 1

【包括委任状番号】 9713970

【書類名】 明細書

【発明の名称】 白血球除去フィルター装置

【特許請求の範囲】

【請求項1】 平均繊維直径が0.3μm以上5.0μm未満の不織布又は平均孔径が1.0μm以上60μm未満の多孔質体からなるシート状の白血球除去フィルター層に血液の流通が可能なシート状のスペーサ層が積層されて反物状に円筒形状に巻かれてなる中空円筒状フィルター材が、その両端面を封止された状態で血液入口と血液出口とを有する円筒状容器に納められてなる白血球除去フィルター装置であって、容器の血液入口は前記中空円筒状フィルター材の外周面に通じる部位に、また容器の血液出口は前記中空円筒状フィルター材の内周面に通じる部位にそれぞれ設けられており、且つ前記スペーサ層は前記中空円筒状フィルター材外周面に少なくともその外周端部を露出させていることを特徴とする白血球除去フィルター装置。

【請求項2】 中空円筒状フィルター材の内周面が不織布又は多孔質体からなる白血球除去フィルター層のみで構成されている請求項1記載の白血球除去フィルター装置。

## 【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、多量の血液中より白血球を有効に除去するフィルター材を充填した白血球除去フィルター装置に関する。

[0002]

【従来の技術】

近年、全身性エリテマトーデス、慢性又は悪性関節リウマチ、多発性硬化症、 遺瘍性大腸炎、クローン病等の自己免疫疾患、炎症性腸疾患、白血病、癌などの 治療、或いは臓器移植手術前の免疫抑制の目的で血液中の白血球を除去する技術 の要求が高まっている。

これらの用途に用いられる白血球除去器においては、高い白血球除去能力はも ちろんのこと、多量(約2リットルから5リットル)の血液処理能力をあわせ持 つことが要求されている。

現在、白血球除去を目的としたフィルター装置としては、極細繊維からなる平板型の不織布フィルターがよく知られている。しかしながら、上記のような多量の血液をこれらの平板型フィルターにより処理しようとすると、圧力損失を低く抑えるためにかなり大きな濾過断面積が必要であり操作性という使用面からも容器の成型・組立てという製造面からも実用的でない。そこで、上記目的のために、フィルターを円筒形状に巻いたものが考えられた(特開昭62-243561号公報)。

しかしながら、ここに開示されたフィルター装置による捕捉法では、除去効率 を高めるために血液との接触面積の非常に大きい捕捉材をフィルター材として用 いているため、血液とフィルター材表面との急激な接触により血液中の血小板や フィブリノーゲンといった血液凝固成分が活性化し以下のような問題を生じるこ とがあった。即ち、血栓がフィルター表面を閉塞してしまうためフィルター装置 内で血液の流れが悪くなってしまい、装置内の圧力損失が高くなることから処理 速度を落とさねばならず、その結果処理に時間がかかり効率が非常に悪くなって しまうという問題点があった。

以上のような理由から、多量の血液を効率的に処理するためのコンパクトで操作性の良好な圧上昇回避能の高い白血球除去フィルター装置の開発が望まれていた。

[0003]

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上記の問題点に鑑み、血液中の凝固成分の活性化に伴うフィルター部分の閉塞を抑えることにより、処理速度を下げることなく多量の血液から白血球を効率的に除去できる圧上昇回避能の高い白血球除去フィルター装置を提供することを課題とする。

[0004]

## 【課題を解決するための手段】

本発明は、上記課題を達成するために、下記の構成を有する。

即ち本発明は、平均繊維直径が0.3μm以上5.0μm未満の不織布又は平

均孔径が1. 0μm以上60μm未満の多孔質体からなるシート状の白血球除去フィルター層に血液の流通が可能なシート状のスペーサ層が積層されて反物状に円筒形状に巻かれてなる中空円筒状フィルター材が、その両端面を封止された状態で血液入口と血液出口とを有する円筒状容器に納められてなる白血球除去フィルター装置であって、容器の血液入口は前記中空円筒状フィルター材の外周面に通じる部位に、また容器の血液出口は前記中空円筒状フィルター材の内周面に通じる部位にそれぞれ設けられており、且つ前記スペーサ層は前記中空円筒状フィルター材外周面に少なくともその外周端部を露出させていることを特徴とする白血球除去フィルター装置である。

本発明でいう白血球除去フィルター層とは、血液中の白血球のみ、又は白血球と血小板を選択的に捕捉するが他の血液成分は捕捉し難いフィルター層である。

フィルター層の形態としては、除去効率という観点から不織布や多孔質体が好ましい結果を与える。不織布とは、一層以上の繊維の塊を製編織しないで布状構造としたものをいう。繊維の素材としては、合成繊維、無機繊維等が用いられる。中でも合成繊維、例えばポリエチレンテレフタレート、ナイロン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリアクリロニトリル等の繊維が好ましく用いられる。

不織布を構成する繊維の平均直径が、 $0.3\mu$  m以上 $5.0\mu$  m未満、好ましくは、 $0.4\mu$  m以上 $4.5\mu$  m以下、より好ましくは $0.5\mu$  m以上 $4.0\mu$  m以下が良い。平均直径が $0.3\mu$  m未満になると血液の流動性が悪くなって装置内の圧力損失が高くなり、 $5.0\mu$  mを超えると白血球除去率が悪くなってしまう。

本発明にいう不織布を構成する繊維の平均直径は、例えば不織布を構成している繊維の走査型電子顕微鏡写真を撮り、無作為に選択した100本以上の繊維の直径を測定し、それらを数平均する方法で求められる。

不織布繊維表面には、血小板の捕捉率を落とし、白血球のみを選択的に吸着捕捉できるようにするために血小板低捕捉性高分子をコーティング又はグラフト処理などをすることもできる。

[0005]

また多孔質体とは、連続開放気孔を有する三次元網目状連続組織を有する構造

体をいう。基材の材質は特に限定されず、セルロースやその誘導体などの天然高分子、或いはポリオレフィン、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、ポリエステル、ポリスルホン、ポリアクリロニトリル、ポリエーテルスルホン、ポリ(メタ)アクリレート、ブタジエン・アクリロニトリル共重合体、エチレン・ビニルアルコール共重合体、ポリビニルアセタール、もしくはそれらの混合物などの高分子材料を例示できる。

本発明でいう平均孔径とは、多孔質体を任意に切断し、断面全体に分散している細孔の各々について直径を測定して直径と細孔との関係を調べたときに、最も数の多い細孔の円に換算した直径を表すものである。即ち、多孔質フィルターの任意の切断面に分散する細孔はいろいろな形でその直径もさまざまであるが、個々の細孔をその細孔の断面積と同じ面積の円に換算し、その直径を横軸にとり、縦軸に細孔の数をとってグラフを描くと一般に正規分布に近い曲線となる。そして、その曲線のピークに当る直径が本発明でいう平均孔径である。即ち、平均孔径とは任意の切断面各々につきその切断面上に分散する細孔の平均直径のことである。平均孔径は、例えば切断面の走査型電子顕微鏡写真を撮影し、分散している細孔の直径を無作為に1,000個以上測定する方法で求められる。

多孔質体の平均孔径は、1.0μm以上60μm未満が好ましい。平均孔径が 1.0μm未満では血液の流動性が悪くなって装置内の圧力損失が高くなり、6 0μmを超えると白血球除去率が悪くなる。

#### [0006]

Ų

本発明に用いられる白血球除去フィルター層の厚みは、繊維径又は平均孔径にもよるが、0.1mm以上10.0mm以下が望ましい。フィルター層の厚みが10.0mmを超えるとフィルター層を反物状に巻く時の長さが短くなってしまうため積層されるスペーサ層の長さも制限されてしまい圧上昇回避を達成することが困難になる。また、厚みが0.1mm未満ではスペーサ層と積層される部分のフィルター層の量が極端に制限されてしまうため白血球除去能が悪くなってしまう。

本発明にいうスペーサ層とは、白血球除去フィルター層よりも血液がより流れ やすい層であり、目の粗い網状の金属や合成樹脂、無機繊維、合成繊維、或いは 白血球除去フィルター層に使用される不織布よりも平均繊維径の大きな不織布なども用いられる。

スペーサ層は白血球除去フィルター層間に血液の流れやすい部分を確保するために白血球除去フィルター層に積層されて反物状に一緒に巻かれるものである。スペーサ層の巻き方向の全長を長さ、巻き方向に垂直な方向の長さを幅としたとき、幅はほぼ白血球除去フィルター層と同じが良いが、長さは白血球除去フィルター層とほぼ同じだけの長さを有さずとも、少なくとも白血球除去フィルター層との積層が開始される外周端部からの長さが白血球除去フィルター層の全長の約1/2以上あれば良い。好ましくは、2/3以上、より好ましくは、3/4以上あることが望ましい。白血球除去フィルター層に対してスペーサ層の積層部分の長さが2/1未満になると、血液処理時に所望の圧力上昇回避が実現されない。なお、本発明において、スペーサ層とは白血球除去フィルター層間に挟まれた部分のみを言い、白血球除去フィルター層間に挟まれずに露出した部分は含まない

圧上昇回避という観点のみからは、中空円筒状フィルター材の外周端と内周端よりスペーサ層が露出している構造が最も好ましい。しかしこの構造の場合、血液処理終了後装置から血液を回収する操作の際、装置内に空気を入れその圧力で血液を押し出すときに装置内に血液が残留しやすい。ところが、本発明者等が研究した結果、中空円筒状フィルター材の最内周が全てフィルター層である構造とすることで血液が全て回収可能となることが分かった。このため、装置内の血液を空気で押し出す操作を想定するならば中空円筒状フィルター材の最内周は全てフィルター層である構造が望ましい。

## [0007]

また、スペーサ層は少なくともその外周端部を中空円筒状フィルター材の外周 面に露出させていることが必要である。中空円筒状フィルター材の外周面が全面 に渡って前述の不織布からなる白血球除去フィルター層で構成されていると、外 周面に導入された被処理血液が緻密な白血球除去フィルター層に一度に接触して しまうため、血液凝固成分の活性化によるフィルター閉塞をまねきやすくなる。

これに対し外周面にスペーサ層の外周端部が露出していると、血液はその露出

部位からスペーサ層の厚み空間に沿ってフィルター材の内部に流れ込んで行き易いため、フィルター材への血液の侵入がフィルター材外周面のみからではなく、 2方向から進むのでスムースに行われ、フィルター材にかかる負荷が大幅に軽減 される。

スペーサ層は中空円筒状フィルター材の外周面にその端部を露出させることで、上述の効果を発揮するが、スペース層(8)を構成する材が白血球除去フィルター層(7)、(7)間からフィルター材の外周面に露出し、そのまま連続的にフィルター材の外周面の全てを覆う支持体(9)として設けてもよい(図2)。外周面全面にスペーサ層(8)と同様に支持体(9)が存在することにより、容器(2)内壁と白血球除去フィルター層(7)との間に支持体(9)の厚み分の均一な空間が確保されるので、導入された被処理血液がフィルター材の外周面全体に行き渡りやすくなるからである。このような支持体は、スペーサ層と連続していることが製法的にも容易であって好ましいが、スペーサ層とは独立してフィルター材外周を巻いても良い。このような支持体としては、スペーサ層と同様に血液の流通が白血球除去フィルター層よりも容易な程度の多数の開口を有するメッシュ等が用いうる。

スペーサ層の厚みは白血球除去フィルター層の厚みや積層数にも左右されるが、0.5mm以上5.0mm以下、好ましくは、0.6mm以上4.0mm以下、より好ましくは、0.7mm以上3.0mm以下が良い。スペーサ層の厚みが0.5mm未満になると、圧上昇回避能が低くなる。また5.0mmを超えると白血球除去フィルター層の量が少なくなってしまうこと及び、スペーサ層への流れが完全に支配的になることから血液と白血球除去フィルター層の接触頻度が少なくなり性能が悪くなってしまう。

## [8000]

1

白血球除去フィルター層とスペーサ層とからなるフィルター材は、中央部に円筒状の空間を有する中空円筒形状に巻かれる。フィルター材内側の中空円筒部分は白血球が除去された後の血液の回収用流通路となる。フィルター材の大きさは処理する血液量と採用するフィルター材の構成により一義的に決められないが、おおよそ3リットルの血液を処理するのに外径が30~50mm、高さが100

mmから250mm、フィルター材厚みが0.2~1.5mmであることが望ましい。またフィルター材の外径と円筒の高さの比は、1:10~1:2くらいが望ましい。これよりも比が小さくなると、スペーサ層への入口が狭くなるためにスペーサ層への流れが制限されてしまうため圧上昇回避能が低くなる。比がこれよりも大きくなるとフィルター層の厚みが小さくなってしまうことから性能が低下してしまうことや円筒状に巻く製法が困難となる。

また、フィルター材の中央の中空部位には、フィルター材の内周面を押さえ中空空間を確保させるために、メッシュや多孔部分を有するパイプなどからなる、フィルター内周面に接する支持体を設けることが好ましい。また、フィルター材の中空部の大きさは、フィルター材の大きさ、即ちフィルター材の外径や厚み等に応じて適宜決定される。

本発明において、中空円筒状フィルター材はほぼ同様な円筒状の容器に納められ、両端部は血液が通れないように液密に封止される。封止には血液に接触した際の適合性に優れ、且つ封止に適した液漏れしない材質のものを用いる。具体的にはウレタンなどの公知の合成樹脂が使用できる。

血液入口は、両端が封止された中空円筒状フィルター材の外周面側に被処理血液を供給し得る位置であれば、容器の任意の位置に設けてよいが、被処理血液が中空円筒状フィルター材の外周面へ均等に流れ込み、フィルター材が効率的に利用されるために被処理血液が放射状に分散されるように円筒状容器の天井部に設けるのが好ましい。血液出口は中空円筒状フィルター材中央の中空部に連通するように、容器底部中央に設けることが好ましい。

[0009]

以下図面を用いて本発明の白血球除去フィルター装置について具体的に説明する。

白血球除去フィルター装置(1)は中空円筒状に巻かれたフィルター材(4) と血液入口(3)及び血液出口(6)を有する容器(2)とからなる。中空円筒 状フィルター材はその両端が接着剤(5)によって液密に封止されその外側と血 液入口が、内側と血液出口がそれぞれ連続するよう容器内に収められる。

被処理血液は血液入口(3)より白血球除去フィルター装置(1)内に入る。

中空円筒状フィルター材(4)の両端面は液密に封止されており血液が通過することはできない。そのため、血液はフィルター材の外周面を構成する白血球除去フィルター層の最外層からフィルター材の内部に徐々に浸透していきながら白血球が捕捉され、中空円筒状フィルター材を通過し終ってフィルター材中央の中央部に集まりそこに連通する血液出口(6)を通って装置外へ出て行く。

フィルター材内部の血液流れは、白血球除去フィルター層(7)に侵入し白血球が捕捉除去される流れとスペーサ層(8)に沿って流れる2成分の流れとが組み合わさった流れとなる。その結果、血液は処理開始後すぐに中空円筒状フィルター材の外周部と内部の両方に行き渡り、流動抵抗が大幅に緩和されるので、処理開始から終了までの全時間に渡ってスムースで効率的な白血球除去が接続される。

以上のような作用により、フィルター材外周部の白血球除去フィルター層(7)を横切って通過する血液流れに加えてスペーサ層(8)に沿って渦巻き状に中空円筒状フィルター内周面へ向かう流れが生じるため、血液と白血球除去フィルター層との初期接触面積を大きくすることができ、局所的且つ急激な血液凝固成分の活性化を抑制することができる。更に、フィルター材の外周面側に位置する白血球除去フィルター層が閉塞してしまった場合でも、スペーサ層を通ってのフィルター材内周面側への血液流路が確保されているので、容器内の圧力損失が上昇せず、処理時間終了時まで処理速度を一定に保つことができる。

[0010]

#### 【実施例】

以下、実施例及び比較例により本発明をより詳細に説明する。

## 【実施例1~3及び比較例1】

白血球除去フィルター層には、平均直径1.  $7\mu$ mのポリエステル(PET:密度1.  $38g/cm^3$ )繊維よりなる不織布(目付 $66g/m^2$ 、厚み0. 4mm)を幅150mm、長さ680mmとしたものを2枚重ねて用いた。スペーサ層には、ポリエチレン製のメッシュ(厚み1. 0mm、メッシュサイズ8)を幅150mm、種々の長さ(表 1)として用いた。

以上の3枚を外周部においてメッシュが全外周面を覆うように不織布と重ね、

ポリエチレン製の外径8mmの円筒型のメッシュ(10)の周囲に約8重に巻いて、外径37mmの中空円筒状フィルター材(4)とした。比較例1では、スペーサ層を用いないで、不織布2枚のみを中空円筒状に巻いて使用した。

このフィルター材の円筒軸方向両端をウレタン(5)で閉塞し、天井部と底部にそれぞれ血液入口(3)と血液出口(6)を有する内径41mm、長さ150mmの円筒状の容器(2)に中空円筒状フィルター材の外周面が容器に設けられた血液入口に、内周面が容器に設けられた血液出口にそれぞれ通じるように収め、白血球除去フィルター装置(1)とした。

[0011]

## 【実施例4~6】

白血球除去フィルター層には実施例1~3と同じものを、スペーサ層には表2に示すような種々の厚みのポリエチレン製メッシュ(メッシュサイズ8)を幅150mm、スペーサ層部長さ680mmとして実施例1~3と同様にメッシュが全外周面を覆うように巻いて用いた。

[0012]

## 【実施例7】

自血球除去フィルター層にはポリビニルホルマールからなる多孔質体(平均孔径30μm、厚み1.0mm)を幅150mm、長さ680mmとして用いた。スペーサ層には表2に示すような厚みのポリエチレン製メッシュ(メッシュサイズ8)を幅150mm、スペーサ層部長さ680mmとして実施例1~3と同様にメッシュが全外周面を覆うように巻いて用いた。

[0013]

#### 【実験例】

各々のフィルター装置に、ヘパリン(5,000U/リットル)を抗凝固剤として添加した牛の新鮮血3リットル(白血球濃度4,600~6,300個/μL、血小板濃度144,000~218,000個/μL)を温度37℃、流速50mL/分で流し、フィルター前後の白血球除去率と、装置の圧力損失を調べた。白血球除去率は、装置入口側と出口側でそれぞれ血液を採取し白血球数をカウントし次のように算出した。

白血球除去率 (%) = (人工側血液の白血球数-出口側血液の白血球数) × 1 0 0 / 入口側血液の白血球数

圧力損失は、装置入口側と出口側の血液回路にそれぞれ圧力計を接続し、得られた値から次のように算出した。

圧力損失 [mmHg] = 入口側の圧力ー出口側の圧力

3リットルの被処理血液を装置の圧力損失が150mmHg以下で、流速50mL/分で流して白血球除去処理を試みた場合の、実際に上記規定条件下で処理し得た血液量の割合、及び処理された血液中の白血球除去率とを測定し、これらを血液凝固成分の活性化によるフィルター閉塞に対する耐性評価指標とした。実験は、各々15回行った。

結果を表1、表2に示す。なお、表中、「スペーサ長」は白血球除去フィルター層間に挟まれているメッシュの積層部分の長さを接触しているフィルター層の長さで表したものである。また、「処理率」は、圧力損失が150mmHg以上となることなく3リットルの血液処理が可能であった達成率を示す。

表1

•	不織布長     (mm)	(mm)	長		去率	(%)
実施例 1	680	0.8	340	1.0	98.3	601
実施例2	"	"	600	"	97.6	100
実施例3	"	<i>"</i>	680	"	97.8	
比較例1	"	<i>"</i>	0	<i>"</i>	98.9	33

•	不織布長     (mm)					処理率   (%)
			(mm)	(mm)	(%)	
実施例4	680	0.8	680	0.3	97.6	53
実施例5	"	<i>"</i>	n	0.5	98. 2	67
実施例6	) 	<i>"</i>	n	   1.5 	90.5	100
実施例7	<i>"</i>	1 1.0	, "	1.0	96.5	100

[0014]

## 【発明の効果】

本発明の白血球除去フィルター装置は、数リットルオーダーの多量の血液を処理しても血液中の凝固成分の活性化に伴ってフィルター材が閉塞することがないので、所望量の血液の全量から白血球を高効率に除去できる。

## 【図面の簡単な説明】

## 【図1】

本発明の白血球除去フィルター装置の1実施例を表す縦断面図である。

## 【図2】

本発明の白血球除去フィルター装置の1実施例を表す横断面図である。

## 【符号の説明】

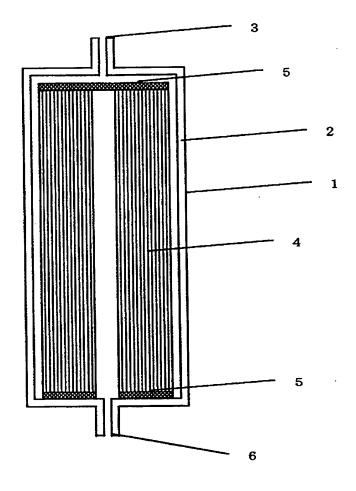
- 1 白血球除去フィルター装置本体
- 2 円筒状容器
- 3 血液入口
- 4 中空円筒状フィルター材
- 5 接着材

- 6 血液出口
- 7 白血球除去フィルター層
- 8 スペーサ層
- 9 支持体
- 10 中空円筒状メッシュ

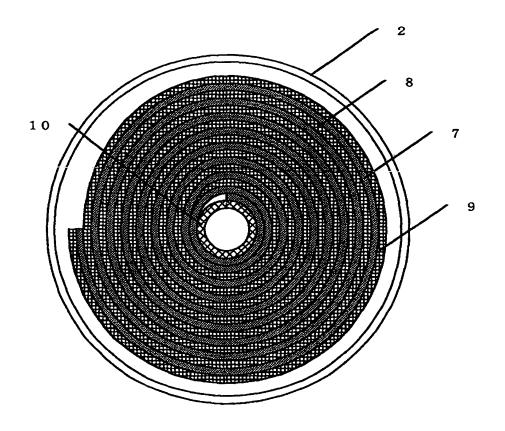
【書類名】

【図1】

図面



【図2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 本発明は、血液中の凝固成分の活性化に伴うフィルター部分の閉塞を抑えることにより、処理速度を下げることなく多量の血液から白血球を効率的に除去できる圧上昇回避能の高い白血球除去フィルター装置を提供することを課題とする。

【解決手段】 平均繊維直径が 0.3 μ m以上 5.0 μ m未満の不織布又は平均 孔径が 1.0 μ m以上 60 μ m未満の多孔質体からなるシート状の白血球除去フィルター層 7 に血液の流通が可能なシート状のスペーサ層 8 が積層されて反物状 に円筒形状に巻かれてなる中空円筒状フィルター材が、その両端面を封止された 状態で血液入口と血液出口とを有する円筒状容器 2 に納められてなる白血球除去 フィルター装置であって、容器の血液入口は前記中空円筒状フィルター材の外周 面に通じる部位に、また容器の血液出口は前記中空円筒状フィルター材の内周面 に通じる部位にそれぞれ設けられており、且つ前記スペーサ層は前記中空円筒状 フィルター材外周面に少なくともその外周端部を露出させていることを特徴とする白血球除去フィルター装置。

【効果】 本発明の白血球除去フィルター装置は、数リットルオーダーの多量の 血液を処理しても血液中の凝固成分の活性化に伴ってフィルター材が閉塞するこ とがないので、所望量の血液の全量から白血球を高効率に除去できる。

【選択図】 図2

【書類名】

職権訂正データ

【訂正書類】

特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】

000116806

【住所又は居所】

東京都千代田区内幸町1丁目1番1号

【氏名又は名称】

旭メディカル株式会社

【代理人】

申請人

【識別番号】

100087103

【住所又は居所】

東京都中央区日本橋堀留町1-6-3 パレドール

日本橋403号 佐々木特許事務所

【氏名又は名称】

佐々木 俊哲

## 出願人履歴情報

識別番号

[000116806]

1. 変更年月日 1990年 8月31日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都千代田区内幸町1丁目1番1号

氏 名 旭メディカル株式会社

2. 変更年月日 1998年 6月11日

[変更理由] 住所変更

住 所 東京都千代田区神田美土代町9番地1

氏 名 旭メディカル株式会社